

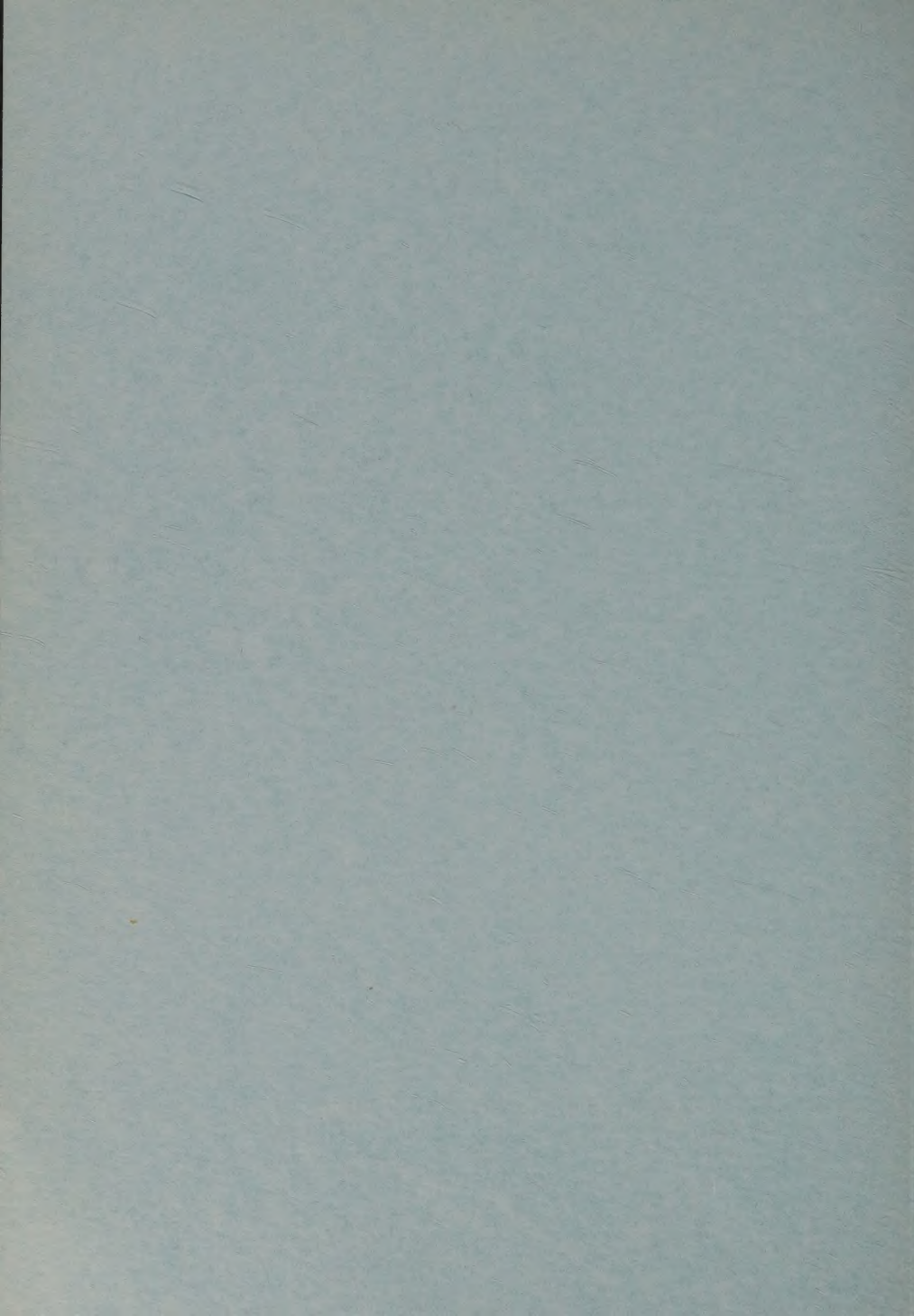
**Untersuchungen
zum Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel
bei Nierensteinkranken**

von

Adelheid Deuser, geb. Geltenpoth

aus

Wertheim



Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)
Abteilung und Lehrstuhl für Urologie:
Prof. Dr. med. A. Sigel

Untersuchungen zum Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel bei Nierensteinkranken

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Adelheid Deuser, geb. Geltenpoth
aus
Wertheim

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Leitender Arzt: Prof. Dr. med. G. Meyer
Abteilung des Leitenden ist: Dr. med.
Prof. Dr. med. A. Sigel

Untersuchungen zum Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel bei Nierensteinkranken



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg
vorgelegt von

Dekan: Prof. Dr. L. Demling

Referent: Prof. Dr. A. Sigel

Tag der mündlichen Prüfung: 14. August 1973

Wahrheit

Untersuchungen zum Fett - und Kohlenhydrat- stoffwechsel bei Nierensteinkranken

1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	2
3. Stoffwechsel bei Nierensteinkrankheit	3
4. Stoffwechsel bei Nierensteinkrankheit	4
5. Zusammenfassung	5
6. Zusammenfassung	6
7. Zusammenfassung	7
8. Zusammenfassung	8
9. Zusammenfassung	9
10. Zusammenfassung	10
11. Zusammenfassung	11
12. Zusammenfassung	12
13. Zusammenfassung	13
14. Zusammenfassung	14
15. Zusammenfassung	15
16. Zusammenfassung	16
17. Zusammenfassung	17
18. Zusammenfassung	18
19. Zusammenfassung	19
20. Zusammenfassung	20

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einführung	2
I Fettstoffwechsel	
A Allgemeines	3
B Vorgänge bei der Lipolyse	4
C Beeinflussung der Lipolyse	
a. Insulin	5
b. Glucagon	6
c. Thyroxin	7
d. Katecholamine	7
II Kohlenhydratstoffwechsel	8
III Eigene Untersuchungen	
A Material	9
B Methode	10
1. Gesamtlipide	11
2. Cholesterin	11
3. Unveresterte Fettsäuren	12
4. Neutralfett und Glycerin	13
5. Blutzucker	14
C Ergebnisse	15
IV Diskussion	25
Allgemein	25
1. Gesamtlipide, Cholesterin, Neutralfett	27
2. Freies Glycerin, freie Fettsäuren	32
3. Blutzucker	34
V Zusammenfassung	36
Abkürzungen	37
Literatur	38

EINFÜHRUNG

Aktueller Anlaß für vorliegende Studie ist einerseits die zunehmende Häufigkeit der menschlichen Harnsteinerkrankung unter den gegenwärtigen Bedingungen hochkalorischer Kost, andererseits die zunehmenden Hinweise für eine Beteiligung des Energiestoffwechsels am Zustandekommen bestimmter Voraussetzungen für die Steinbildung im Urin (26).

I F E T T S T O F F W E C H S E L

A A L L G E M E I N E S

Ist die aufgenommene Nahrungsmenge größer als es dem kalorischen Bedarf entspricht, wird der Nahrungsüberschuß als potentielle Energie in einer geeigneten Depotform gespeichert. Lipide sind auf Grund ihrer chemischen Beschaffenheit als Speicherform prädestiniert. Die im Unterhautgewebe, Mesenterium und zum Teil in parenchymatösen Organen abgelagerten Depotfette sind Triglyceride; ihre Zusammensetzung ist von der Art des mit der Nahrung zugeführten Fettes abhängig, kann aber auch einer vollständigen Neusynthese aus Kohlenhydraten entstammen. Die in den Depotfetten enthaltenen Fettsäuren stellen eine Energiereserve dar, auf die der Organismus bei Belastung zurückgreift.

Die Lipiddepots unterliegen auch bei ausgeglichener Kalorienbilanz einem steten Umsatz: der Lipidmobilisation und der Lipidablagerung. Diese gegenläufigen Stoffwechselvorgänge werden durch Hormone, die direkt oder indirekt in den Grundumsatz und Lipidstoffwechsel eingreifen, beeinflußt (Insulin, Glucagon u. a.) (4).

B VORGÄNGE BEI DER LIPOLYSE

a.) Die im Fettgewebe (oder in anderen Organen) gespeicherten Triglyceride werden durch Fettgewebslipase in freie Fettsäuren und Glycerin gespalten. Die Lipase kann durch Hormone (Adrenalin, Noradrenalin, Glukagon, STH, ACTH) aktiviert werden.

b.) Die freien Fettsäuren werden an das Blut abgegeben (Anstieg der freien Fettsäuren im Blutserum), dort an das Serumalbumin gebunden und gelangen in die verbrauchenden Organe, wo sie zum Teil unter Energiegewinn oxydiert werden oder in Gegenwart von Glucose (Bereitstellung von NADPH_2 im Pentosephosphatzycus) zu Triglyceriden resynthetisiert werden. Das freiwerdende Glycerin wird ebenfalls an das Blut abgegeben und von anderen Organen aufgenommen.

c.) In der Leber wird ein großer Teil der freien Fettsäuren zur Synthese weiterer Lipide herangezogen (Phospholipide, Cholesterin und Cholesterinester), die anschließend wieder in das Blut abgegeben werden (5).

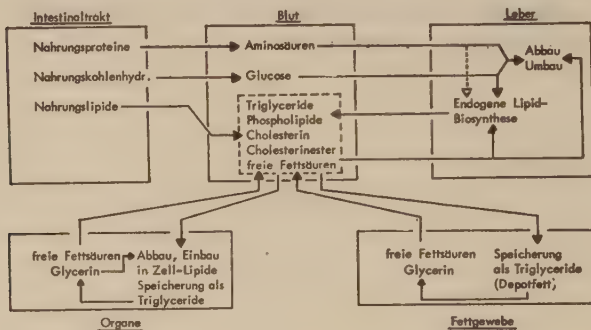


Abb. 1 Die wichtigsten Schritte des Fett-Transportes und -Umsatzes (nach E. Buddecke)

C BEEINFLUSSUNG DER LIPOLYSE

a.) Insulin

Wirkung des Insulins auf die Fettzelle -

Es beschleunigt sowohl den Einstrom von Glucose als auch den der Fettsäuren der Lipoproteine durch Aktivierung der (LPL) und hemmt zugleich die Wirkung der katabolen Hormone an der Adenylcyclase. Der vermehrte Einstrom der Glucose führt zu einer Steigerung der Liponeogenese sowie zu einem vermehrten Angebot an (DOAP), dem Reaktionspartner des Acyl-CoA's. Weitere Wirkungen sind eine gesteigerte Glukoneogenese und, bedingt durch die Einschleusung von Aminosäuren, ein anaboler Effekt.

Wenden wir uns der Lipolyse zu und ihrer Regulation an der Fettzelle, so ist einzusehen, daß durch Insulinmangel, in Umkehr der oben aufgeführten Effekte, eine gesteigerte Lipolyse eintreten muß. Zudem werden noch durch den Wegfall der Hemmwirkung des Insulins an der Adenylcyclase lipolytische Hormone aktiv. Diese wirken über das sogenannte second-messenger-System. Zu ihnen zählen: Glukagon, Katecholamine, Adrenalin, Noradrenalin, Gonadotropin. Diese Hormone stimulieren als sog. first-messenger-System die Adenylcyclase, welche den second-messenger, cyclisches 3', 5'-AMP aus ATP bildet. Cyclisches 3', 5'-AMP aktiviert nun die hormonsensitive Triglyceridlipase und steigert so die Lipolyse (siehe b).

Der Insulinmangel bewirkt also durch Hemmung der Liponeogenese aus Acyl-CoA und Steigerung der Lipolyse zu Acyl-CoA eine intracelluläre Acyl-CoA-Konzentrationserhöhung und folglich eine Hyperlipacidämie, die durch Insulin nur in Gegenwart von Glucose unterdrückt werden kann (21).

b.) Glukagon

Glukagon hat drei wesentliche Angriffspunkte im Organismus: es stimuliert die Glykogenolyse in der Leber, die Insulinsekretion und die Lipolyse.

Außerdem regt es in physiologischer Konzentration die Freisetzung der Fettsäuren aus dem Fettgewebe an. Hier erscheint das Glukagon als Gegenspieler des Insulins, das ausgesprochen antilipolytisch wirkt. Während Insulin die Speicherung der aufgenommenen Nahrung in Form von Glykogen und Fett fördert, aktiviert Glukagon deren Mobilisierung als Glucose und freie Fettsäuren (17). In pharmakologischen Dosen scheint Glukagon wahrscheinlich über eine Freisetzung von Calcitonin das Serum-Calcium zu senken (3), Befunde, die inzwischen wieder angezweifelt wurden (1).

c.) Thyroxin

Die Schilddrüsenhormone beschleunigen den Abbau und die Ausscheidung von Cholesterin und fördern in geringem Maße dessen Synthese. Auch die Synthese der freien Fettsäuren wird gefördert; mit Unterstützung anderer Hormone, wie dem Adrenalin, ihre Mobilisation stimuliert, so daß unter dem Einfluß der Schilddrüsenhormone die freien Fettsäuren im Plasma ansteigen und rascher umgesetzt werden (15).

d.) Katecholamine

Adrenalin mobilisiert die Energiereserven in Leber, Muskulatur und Fettgewebe, Noradrenalin nur im Fettgewebe. Beide wirken lipolytisch auf das Fettgewebe und setzen aus diesem freie Fettsäuren und Glycerin frei. Auf Adrenalinausschüttung erfolgt ein Anstieg des Blutzuckers, der Milchsäure und der freien Fettsäuren im Plasma, auf Noradrenalin nur ein Anstieg der freien Fettsäuren. Beide hemmen die Insulinausschüttung auf Glucose (16).

Es fehlen Angaben über die Beeinflussung des Fettstoffwechsels durch PTH, TGT, die eine Rolle bei unseren Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus spielen.

II K O H L E N H Y D R A T S T O F F W E C H S E L

Wegen der engen Koppelung von Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel, sahen wir uns veranlaßt, zunächst Nüchtern- und 2-Stundenwerte nach oraler Glucosebelastung den Ergebnissen der Fettuntersuchungen anzugliedern.

Aus der Literatur über gleichzeitiges Vorkommen oder Beeinflussung des Diabetes mellitus durch Nephrolithiasis ist so gut wie nichts bekannt geworden. Allerdings vermuteten A. Jehmlich und L. Nitzsche (12) bestimmte Zusammenhänge zwischen beiden Erkrankungen. In jüngerer Zeit wurde auf eine Steigerung der tubulären Transportrate der Glucose bei HPT hingewiesen (10).

III EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A MATERIAL

Wir untersuchten bei folgenden Patienten den Fettstoffwechsel:

17 Patienten mit Harnsäurelithiasis, Alter: über 35 Jahre;

12 Patienten mit Oxalatlithiasis, Alter: 20-40 Jahre;

4 Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus,
Alter: über 40 Jahre;

24 Patienten mit Hypercalciurie, Alter: 12 waren zwischen
20-40 Jahre, 12 über 40 Jahre alt.

Als Vergleichsgruppe dienten 9 klinisch gesunde Probanden, die keine Anzeichen einer Stoffwechselerkrankung boten, Alter: 23-40 Jahre. Gliederung bezüglich des Geschlechts wurde nicht vorgenommen.

Die Ergebnisse sind auf Tabelle 1 und 2 ersichtlich.

Blutzuckerbestimmungen im Zusammenhang mit der oralen Glucosetoleranzprüfung erfolgte als Nüchtern- und 2-Stunden-Wert.

Verabreicht wurden in jedem Fall 100 g Glucose, (2 x Glucosetest - 50 g, GOD - POD, Fa. Boehringer) ohne Berücksichtigung von Alter und Körpergewicht. Zu diesen Untersuchten gehörten: 15 Patienten mit Harnsäurelithiasis, 18 Patienten mit Oxalatlithiasis, 51 Patienten mit Hypercalciurie, 13 Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus.

Zusatz: Die Glucosebestimmungen wurden nicht bei allen bereits in der Fettstoffwechselstudie herangezogenen Patienten durchgeführt, dagegen wurden zusätzlich Patienten mit entsprechender Diagnose in die Kollektive aufgenommen.

B METHODE

Für unsere Untersuchungen wurden folgende Testpackungen mit beiliegender Arbeitsvorschrift verwendet:

Gesamtlipide, (Best.-Nr.: 15991),
Neutralfett, (Best.-Nr.: 15989),
unveresterte Fettsäuren, (Best.-Nr.: 15997),
Fa. Boehringer, Mannheim.
Cholesterin, (Best.-Nr.: 3312), Fa. Merck, Darmstadt.

Bei jeder Versuchsreihe wurden Doppelbestimmungen durchgeführt. Die Extinktion haben wir mit dem Eppendorffphotometer gemessen.

1. Gesamtlipide

Prinzip

Lipide bilden nach Erhitzen mit konz. Schwefelsäure bei Anwesenheit von Phosphorsäure und Vanillin rosa-rot gefärbte Verbindungen, deren Farbtintensität der Lipid-Konzentration proportional ist.

Bestimmungsansatz: Vgl. Testpackung;

Wellenlänge: (546 nm Hg); Glasküvette: 1 cm Schichtdicke;
Temperatur: 100° C; Messung gegen Leerwert.

Berechnung

$$\frac{E_{\text{Probe}}}{E_{\text{Standard}}} \times 1000 = \text{mg Gesamtlipide} / 100 \text{ ml Serum}$$

2. Cholesterin (nach Liebermann - Burchard)

Prinzip

Cholesterin bildet bei Raumtemperatur mit Essigsäureanhydrid und konz. Schwefelsäure Verbindungen von intensiv braun - grüner Färbung. Ein Zusatz von Dimethylbenzolsulvonsäure macht eine Eiweißfällung überflüssig.

Bestimmungsansatz: Vgl. Testpackung;

Wellenlänge: (578 nm Hg); Glasküvette: 1 cm Schichtdicke;
Messung gegen Leerwert;

Berechnung

$$\frac{E_{\text{Analyse}}}{E_{\text{Standard}}} \times 300 = \text{mg Cholesteringehalt} / 100 \text{ ml Serum}$$

3. Unveresterte Fettsäuren

Prinzip

Unveresterte Fettsäuren bilden beim Schütteln mit Kupfernitratlösung in Chloroform lösliche Kupfersalze. Nach Trennung der Phase durch Zentrifugation und Entfernung der oberen Schicht, erfolgt eine Kupferbestimmung der unteren Schicht, die chloroformhaltig ist. Als Reagenz auf Kupfer wird Diäthylthiocarbaminat verwendet. Die Intensität der hierbei entstehenden Farbe ist proportional der Konzentration an unveresterten Fettsäuren.

Bestimmungsansatz: Vgl. Testpackung

Wellenlänge: (436 nm Hg); Glasküvette: 1 cm Schichtdicke;
Temperatur: 20°C; Messung gegen Leerwert;

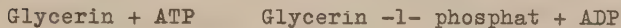
Berechnung

$$\frac{E_{\text{Probe}}}{E_{\text{Standard}}} \times 0,53 \text{ mVal unveresterte Fettsäuren/1000 ml Serum}$$

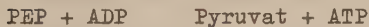
4. Neutralfett (Triglyceride) und Glycerin

Prinzip

Die Neutralfette werden enzymatisch über ihren Glycerin-Gehalt bestimmt. Dabei wird nach der Verseifung das entstehende Glycerin in der durch Glycerokinase katalysierten Reaktion durch ATP zu Glycerin-1-Phosphat phosphoryliert.



Mittels PK wird das entstandene ADP durch PEP unter Bildung von Pyruvat wieder in ATP übergeführt.



Pyruvat wird durch NADH mittels LDH zu Lactat hydriert wobei NADH zu NAD oxydiert wird.



Die während der Reaktion verbrauchte NADH-Menge ist äquivalent der Glycerin-Menge. NADH ist Meßgröße und aufgrund seiner Absorption bei 366, 340 oder 334 nm leicht zu messen.

Bestimmungsansatz (vgl. Testpackung)

Wellenlänge: 366 nm Hg; Glasküvette: 1 cm Schichtdicke;
Temperatur: 20°C; Messung gegen Luft; Makroansatz;
Einzelbestimmungen;

Berechnung

a.) Gesamt-Glycerin

Unter Berücksichtigung des durch die Verseifung und Neutralisation eingetretenen Verdünnungsfaktors von 8,5 ergibt sich aus der Berechnungsformel (s. Testpackung) mit den vorstehend angegebenen Werten:

$$149 \times E_{366 \text{ nm}} = \text{mg Gesamt-Glycerin/100 ml Serum}$$

b.) Freies Glycerin

Das Molekulargewicht von Glycerin beträgt 92,1 (g/Mol).
Bei Einsatz von 0,5 ml Serum und einem Gesamtvolumen
von 3,14 ml ergibt sich:

$$17,5 \times E_{366} \text{ nm} = \text{mg freies Glycerin}$$

c.) Glycerid - Glycerin

$$\begin{aligned} \text{mg Gesamt - Glycerin} / 100 \text{ ml} - \text{mg freies Glycerin}/100 \text{ ml} = \\ \text{mg Glycerid - Glycerin}/100 \text{ ml} \end{aligned}$$

d.) Neutralfett

Die Berechnung des Neutralfettes erfolgt über seinen
Glyceridanteil. Das mittlere Molekulargewicht der Serum-
neutralfette beträgt 885 (g/Mol).

Das Verhältnis von Glycerin zu Neutralfett beträgt daher
9,61.

$$\text{mg Glycerid-Glycerin} / 100 \text{ ml} \times 9,61 = \text{mg Neutralfett}/100 \text{ ml}$$

5. Blutzucker

Glucosebestimmung: Testsubstanz nach den Angaben der Fa.
Boehringer (GOD-POD Methode) für die enzymatische Be-
stimmung mittels Glucoseoxydase. Enzymautomat: Eppendorf.

C ERGEBNISSE

Die einzelnen Resultate (Mittelwert, Standardabweichung, Irrtumswahrscheinlichkeit) werden tabellarisch wiedergegeben.

Gesamtlipide, Cholesterin, Neutralfett (Tab. 1, Abb. 2)

Die angegebenen Signifikanzschranken in den einzelnen Patientengruppen beziehen sich auf den Vergleich mit Gesunden.

Soweit unterschiedliche Werte für die einzelnen Parameter in den verschiedenen Patientengruppen aufgetaucht sind, werden diese in Tabelle 4 am Ende dieses Kapitels wiedergegeben.

Während einheitliche Auffassung darüber besteht, daß Gesamtlipide über 1000 mg % als pathologisch zu betrachten sind und ebenso Neutralfette über 150-160 mg %, wird die obere Normgrenze für Gesamtcholesterin verschieden festgelegt.

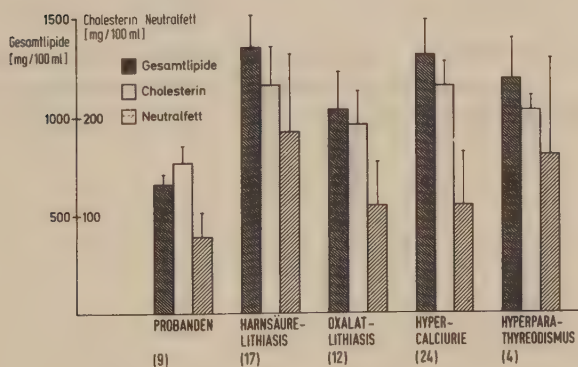


Abb. 2

Unter Berücksichtigung dieser Werte liegen die Gesamtlipide aller Patienten zu hoch, ebenso die Neutralfettwerte (Glycerid - Glycerin x 9,61, s. Tab. 2) bei Patienten mit Harnsäurelithiasis und prim. Hyperparathyreoidismus, während die Cholesterinwerte zunächst als obere Normwerte interpretiert werden (s. Diskussion).

Um den Verdacht auszuschließen, daß die hohen Werte für Gesamtlipide bei den Steinkranken evtl. teilweise altersabhängig zustande gekommen sind, haben wir in einer Altersgruppe zwischen 40 - 60 Jahren n (= 11) die Untersuchung wiederholt und fanden 736 ± 52 mg %.

Tabelle 1. Gesamtlipide, Cholesterin und Neutralfett ($\bar{x} \pm s, p$)

	P (n=9)	HS (n=17)	OX (n=12)	HC (n=24)	HPT (n=4)
Gesamtlipide	664	1367,31	1046,75	1325,29	1215,25
mg/100 ml	± 47	$\pm 154,70$	$\pm 201,67$	$\pm 175,73$	$\pm 204,43$
		$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Cholesterin	154,12	234,72	194,33	233,54	209,75
mg/100 ml	$\pm 17,09$	$\pm 38,19$	$\pm 34,24$	$\pm 26,47$	$\pm 15,09$
		$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Neutralfett	78,04	186,18	109,08	111,97	162,44
mg/100 ml	$\pm 23,44$	$\pm 114,59$	$\pm 47,02$	$\pm 54,43$	$\pm 99,56$
		$< 0,01$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,025$

Zeichenerklärung:

P: Probanden, HS: Harnsäurelithiasis, OX: Oxalatlithiasis

HC: Hypercalciurie, HPT: Hyperparathyreoidismus

$\bar{x} \pm s$: Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, p: Irrtums-Wahrscheinlichkeit: P

Gesamtglycerin, freie Fettsäuren, freies Glycerin, Glycerid - Glycerin (Tab. 2, Abb. 3)

Unter Berücksichtigung des altersabhängigen Anstiegs fast sämtlicher Blutlipidwerte, werden auch diese Parameter des Fettstoffwechsels streng beurteilt.

Dennoch müssen Gesamtglycerin (Summe aus freiem Glycerin und Glycerid - Glycerin) bei den Patienten mit Harnsäurelithiasis und prim. Hyperparathyreoidismus (20,44 und 17,20) als pathologisch betrachtet werden.

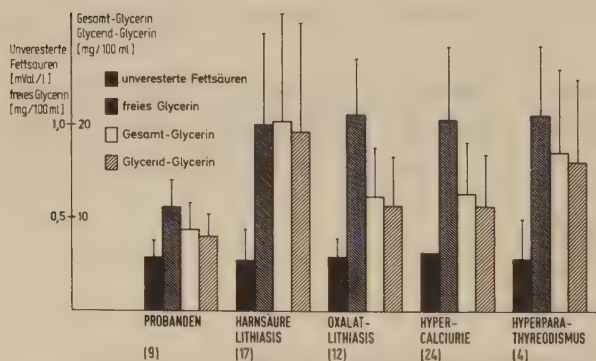


Abb. 3

Nachdem das freie Glycerin bei allen Patienten einheitlich auf Werte um 1,0 mg % erhöht sind, gehen

die unterschiedlichen Gesamt-Glycerin-Werte auf die unterschiedlichen Glycerid - Glycerin - Komponenten zurück.

Die analytische Methode der freien Fettsäuren (Fa. Boehringer) gilt allgemein als wenig empfindlich und ist daher von geringer Aussagekraft. Entsprechend können unsere Ergebnisse, die nur geringe Schwankungen bei allen untersuchten Gruppen widerspiegeln, nur als vorläufig angesehen werden, insbesondere, weil eine gesteigerte Lipolyse bereits durch die Werte des freien Glycerins objektiviert wurde.

Tabelle 2. Gesamtglycerin, freies Glycerin, Glycerid-Glycerin und unveresterte Fettsäuren ($\bar{x} \pm s, p$)

	P (n=9)	HS (n=17)	OX (n=12)	HC (n=24)	HPT (n=4)
Ges.glycerin mg/100 ml	8,94 $\pm 2,43$ $<0,01$	20,44 $\pm 11,75$ $<0,01$	12,55 $\pm 5,25$ $<0,05$	12,65 $\pm 5,54$ $<0,05$	17,20 $\pm 8,95$ $<0,025$
fr. Glycerin mg/100 ml	0,56 $\pm 0,15$ $<0,01$	1,01 $\pm 0,49$ $<0,01$	1,06 $\pm 0,29$ $<0,001$	1,04 $\pm 0,41$ $<0,001$	1,06 $\pm 0,38$ $<0,001$
Glycerid-Glyc. mg/100 ml	8,05 $\pm 2,41$ $<0,01$	19,39 $\pm 11,87$ $<0,01$	11,51 $\pm 5,29$ $<0,05$	11,41 $\pm 5,75$ $<0,1$	16,17 $\pm 9,06$ $<0,025$
Unveresterte- Fettsäuren mVal/1000 ml (n.S.)	0,29 $\pm 0,07$	0,27 $\pm 0,17$ 0,45	0,30 $\pm 0,10$ 0,40	0,32 $\pm 0,14$ 0,3	0,28 $\pm 0,21$ 0,45

Zeichenerklärung:

P: Probanden, HS: Harnsäurelithiasis, OX: Oxalatlithiasis

HC: Hypercalciurie, HPT: Hyperparathyreoidismus

$\bar{x} \pm s$: Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, p: Irrtums-Wahrscheinlichkeit: p

Blutzucker (Tab. 3, Abb. 4)

In Ermangelung eines genügend großen eigenen Kollektivs für die Festlegung des Nüchternwertes übernahmen wir die Werte von Berlips (2) dessen Gesamtzahl von (1759) uns ausreichend hoch erschien. Im Vergleich hierzu liegen die Mittelwerte unserer Patienten deutlich höher und müssen auch unter Berücksichtigung der Streubreite als pathologisch betrachtet werden.

Über die Festlegung des 2-Stundenwertes bestehen ebenfalls große Unterschiede bei den einzelnen Untersuchern, besonders weil die orale Glucose-Toleranz auch vom Alter abhängig ist. Sicher ist nur, daß 2-Stunden-Werte unter 120 mg % als unauffällig gelten Oberdisse (19), alle darüber liegenden Werte bedürfen eine Wiederholung der Untersuchungen, bzw. müssen als verdächtig auf gestörte Toleranz betrachtet werden. Werte über 140 mg % sind als sicher pathologisch anzusehen, unabhängig vom Alter.

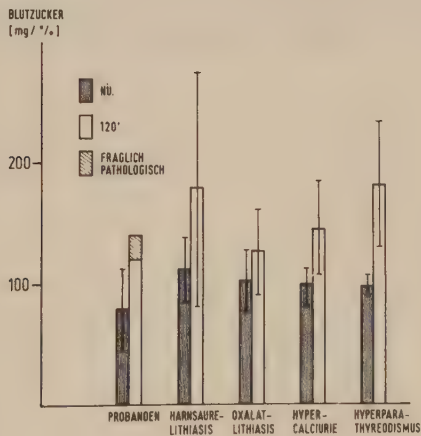


Abb. 4

Demnach weisen Patienten mit Harnsäurelithiasis und Hyperparathyreoidismus eine gestörte Toleranz bzw. einen latenten - manifesten Diabetes auf, je nach dem Vorliegen zusätzlicher, den Diabetes mellitus beweisender Symptome. Die beiden anderen Patientengruppen lassen sich in Bezug auf ihren 2-Stunden-Wert ohne zusätzliche Prüfungen (Wiederholung des oralen Tests, intravenöse Gaben, Insulin- und Glucagon-Bestimmungen) noch nicht genügend beurteilen.

Tabelle 3. Blutzuckerwerte ($\bar{x} \pm s$)

	N (n=1759)	HS (n=15)	OX (n=18)	HC (n=51)	HPT (n=26)
Nüchternwert	78,6*	112,07	102,06	98,53	97,81
mg - %	$\pm 34,0$	$\pm 42,41$	$\pm 26,26$	$\pm 16,98$	$\pm 8,12$
120 Min.-wert	-120	178,80	127,61	145,69	182,84
mg - %		$\pm 97,19$	$\pm 34,34$	$\pm 39,15$	$\pm 52,46$

Zeichenerklärung:

N: durchschnittliche Normalwerte (nach Berlips, W.:Inaug.-Diss.

Düsseldorf 1960) HS: Harnsäurelithiasis, OX: Oxalatlithiasis

HC: Hypercalciurie, HPT: Hyperparathyreoidismus

($\bar{x} \pm s$): Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, *: Bei 90 % :58-98mg-%

Tabelle 4.

Statistisch gesicherte Erhöhungen bei der Harnsäure-
lithiasis gegenüber

a) Oxalatlithiasis

$p < 0,001$: Gesamtlipide, Cholesterin
 $p < 0,01$: Gesamtglycerin, Glycerid-Glycerin, Neutralfett
 $p < 0,3$: Unveresterte Fettsäuren, freies Glycerin, Blut-
n.S. zuckerwerte

b) Hypercalciurie

$p < 0,001$: Gesamt-Glycerin, Glycerid-Glycerin, Neutralfett
 $p < 0,4$: Gesamtlipide, Cholesterin, Unveresterte Fett-
n.S. säuren, freies Glycerin, Blutzuckerwerte

c) Statistisch gesicherte Erhöhungen den Hypercalciurie-
Patienten gegenüber
Oxalatlithiasis

$p < 0,001$: Gesamtlipide, Cholesterin
 $p < 0,4$: Unveresterte Fettsäuren, Gesamtglycerin, Glyce-
n.S. rid-Glycerin, freies Glycerin, Neutralfett, Blut-
zuckerwerte

IV DISKUSSION

ALLGEMEIN

Vorliegende Befunde beweisen, daß Nephrolithiasis allgemein und Harnsäurelithiasis im besonderen mit Veränderungen im Fettstoffwechsel (Blutlipide) einhergehen können. Uns sind bisher keine Befunde aus der Literatur bekannt, die sich mit möglichen Zusammenhängen zwischen Entstehung der Nephrolithiasis und gestörten Verhältnissen im Fettstoffwechsel beschäftigen. Lediglich Mertz (18) beschrieb die schon seit einiger Zeit bekannten Konstellationstypen der primären Gicht im Zusammenhang mit gleichzeitig veränderten Blutzucker - und Fettwerten. Eine einzige Beobachtung aus einer Chirurgischen Klinik (12) vermutet, daß ein mehr als zufälliger Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Urolithiasis bestehen könnte. Die Autoren stützen sich dabei auf eine Äußerung Stählers (24), der bereits 1959 der Urolithiasis den Charakter einer sui generis Erkrankung absprach. Unsere Befunde über Nüchternblutzucker und Toleranzwerte nach 2 - Stunden (orale Glucose) sind zunächst geeignet, diese bisherigen Vermutungen zu stützen.

In beiden Untersuchungen (Fettwerte, Blutzucker) finden sich deutliche Unterschiede in den einzelnen Patientengruppen, wobei die Harnsäuregruppe und jene mit prim. Hyperparathyreoidismus als die am stärksten veränderten imponieren. Zwischenstellung nehmen die mit spontanem Abgang kleiner Konkreme (Oxalat) und solche mit dem Symptom einer Hypercalciurie ein.

Günther et al. (9) äußern, daß gestörter Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel zur Steigerung der endogenen Harnsäureproduktion führen müssen, mit all ihren Konsequenzen für die Nieren. Wenn dem so ist, dann kommen nicht nur der Harnsäurelithiasis, sondern auch der calciumhaltigen Nierensteinbildung neue ätiologische Gesichtspunkte zu.

1. Gesamtlipide, Cholesterin, Neutralfett (Tab. 1, Abb.2)

Gesamtlipide

Das Symptom der Gesamtlipiderhöhung bei allen Patienten läßt sich nicht hinreichend erklären mit erhöhten Teilfraktionen der Blutlipide, d. h. der Summe aller übrigen von uns durchgeführten Bestimmungen. Da zunächst beabsichtigt war, einen allgemeinen Überblick über Fettwerte bei Steinkranken zu bekommen, wurde auf die Bestimmung von Lipoproteiden verzichtet. Diese Proteide sind Transportproteine für verschiedene Substanzen im Serum (Eisen, Kupfer, Fette und andere). Sie wandern elektrophoretisch in der Fraktion der γ -Globuline und können nur im Zusammenhang mit einer Lipidelektrophorese in ihre einzelnen Bestandteile aufgetrennt werden. Auf Grund neuerer Befunde haben jedoch Patienten mit Harnsäurelithiasis gegenüber Gesunden einen hochsignifikant erhöhten γ -Globulinspiegel (22), der auch für eine Verminderung der ultrafiltrablen Anteile an Calcium und Magnesium bei diesen Kranken verantwortlich ist. Es kann angenommen werden, daß sich in diesem Globulinanteil eine mehr minder erhöhte Quote von Lipoproteiden verbirgt. In geringem Maße dürfte dies auch für Kranke mit Oxalatsteinbildung und Hypercalciurie zutreffen, die bezüglich des ultrafiltrablen Calciumanteils eine Zwischenstellung zwischen Harnsäurelithiasis und Gesunden einnehmen.

Die Quote aller Gesamtlipide läßt jedoch klinisch - diagnostisch keine weiteren Deutungen bezüglich ihres Zustandekommens zu.

Gesamtcholesterin

Wegen der uneinheitlichen Interpretation der oberen Normwerte dieses Fettstoffes müssen unsere Ergebnisse vorsichtig interpretiert werden. Es besteht eine altersabhängige Erhöhung, die außerdem noch geschlechtsabhängig divergiert: Frauen weisen linear ansteigende Werte auf, während bei Männern die Cholesterinkurve ab dem 60. Jahr wieder zum Abfall tendiert. Läßt man außer Acht, daß Harnsäuresteinpatienten vorwiegend Übergewichtig und älter sind, so fällt der fast identische Cholesterinwert der Patienten mit Hypercalciurie und jener mit Harnsäurelithiasis auf. Dies scheint umso bemerkenswerter als beide Gruppen im Urin oft gleiche Merkmale aufweisen, die für die Steinbildung prädisponieren (Ausnahme: Urin pH-Wert der Harnsäurepatienten liegt konstant tiefer). Außerdem kann in manchen Fällen die Beobachtung einer Doppelkonkrementbildung gemacht werden, d. h. Harnsäuresteine liegen neben calciumhaltigen Oxalatsteinen vor. In der Gruppe der Oxalatsteinkranken muß der niedrige Cholesterinwert unter Berücksichtigung des mittleren Alters dieser Gruppe betrachtet werden, das ca. 30 Jahre beträgt. Der Mittelwert der Hyperparathyreoidismusfälle (mittleres Alter ca. 45 Jahre) muß eher als unauffällig angesehen werden.

Der Serumcholesterinspiegel ist außerdem durch Ernährungsgewohnheiten beeinflusbar. Die Kenntnisse geographisch und rassisch bedingter Unterschiede verdanken wir vorwiegend den Untersuchungen von Keys und Mitarbeiter (13). Eine Beziehung des Serumcholesterinspiegels zum Körper-

gewicht oder zu körperlicher Aktivität ist dokumentiert. Akute Schwankungen werden im Verlauf des Tages mit höchsten Werten gegen 12 Uhr sowie in Abhängigkeit von der Körperlage beobachtet. 40 % des in der Zirkulation befindlichen Cholesterins entstammt der Nahrung und etwa 60 % der endogenen Synthese. Da ein funktionierender Rückkopplungsmechanismus für die hepatische Cholesterinsynthese nachgewiesen ist, muß

- der größte Teil unter diesen Umständen synthetisierten Cholesterins aus extrahepatischen Quellen stammen und
- bei insuffizienter Kompensationsmöglichkeit durch hepatischen "feed back" eine begrenzte Kapazität zur Cholesterinresorption den menschlichen Organismus gegenüber einer exogenen Hypercholesterinämie schützen.

Trotz der erwähnten Kompensationsmechanismen läßt sich nach Keys (14) eine Abhängigkeit des Serumcholesterinspiegels vom Nahrungscholesterin nachweisen. Befunde von Schettler (20) stellen dar, daß die Art des Nahrungsfettes maßgebend ist; bei Ersatz tierischer Fette durch bestimmte pflanzliche wurde ein Abfall des Serumcholesterinspiegels festgestellt; dieser Effekt ist durch den Ersatz gesättigter durch hochungesättigte Fett säuren bedingt.

Der Einfluß der Nahrungskohlenhydrate auf den Cholesterinspiegel ist bei Normalpersonen gering. Hormone (u. a. Schilddrüsenhormon) führen zu einer Steigerung des Abbaus oder der Ausscheidung von Cholesterin.

Um eine Aussage der Hypercholesterinämie unter Berücksichtigung der Einteilung nach Frederickson (6) machen zu können, müßte man außer der Erhöhung der Triglyceride, wie wir sie bei Patienten mit Harnsäurelithiasis finden, weitere Untersuchungen der Phosphatide, β - und Prä- β Lipoproteine vornehmen.

Wären diese Fraktionen erhöht, könnte man von einer sekundären Hypercholesterinämie auf der Basis von Erkrankungen, wie azidotischem Diabetes, Pankreatitis, Glykogenosen und nephrotischem Syndrom sprechen (7).

Um bei den Harnsäurepatienten mit Hyperglyceridämie das Krankheitsbild "Typ III" nach Frederickson festzustellen, müßte man die β - Lipoproteinfraktion mit atypischer Dichte (1,006) feststellen.

Die Genese der Hypercholesterinämie hat 2 Komponenten:

- primäre Stoffwechselstörungen (primäre Hypercholesterinämie, primäre Hyperglyceridämie)
- exogenen Einflüsse (Überernährung, mit hoher Zufuhr von cholesterinreicher, gesättigten Fetten).

Triglyceride (Neutralfett)

Die von Siegenthaler (23) angegebenen oberen Normwerte werden bei den Harnsäuresteinkranken überschritten, aber auch bei Hyperparathyreoidismuskranken. Da sich die Neutralfettwerte auf der Basis des Gesamt-Glycerins errechnen, mußte dieses ebenfalls erhöht sein (Tab. 2). Da aber in diesen Wert des Gesamtglycerins wiederum das freie Glycerin als Ausdruck der Lipolyse, sowie das gebundene Glycerin (Glycerid - Glycerin) eingehen, ergeben sich eine Reihe von Problemen hinsichtlich des Zustandekommens der erhöhten Neutralfettwerte. Es kann vor allem nichts darüber ausgesagt werden, ob primär erhöhte Lipolyse, wie zum Beispiel Insulinmangel mit gestörter Kohlenhydrattoleranz für eine gesteigerte Syntheserate von Triglyceriden verantwortlich ist, oder ob der erste Schritt in einer erhöhten Calorienzufuhr und sekundärer Ablagerung als Neutralfett zu suchen ist. Die gestörte orale Glucosetoleranz (s. später) liefert jedoch indirekte Hinweise dafür, daß ein relativer Insulinmangel bzw. eine gesteigerte Lipolyse als auslösende Faktoren diskutiert werden müssen (s. Kap. freie Fettsäuren). Umgekehrt haben Patienten mit Oxalatsteinbildung bzw. solche mit Hypercalciurie wiederum fast identische, jedoch unauffällige Neutralfettwerte.

Sinngemäß gilt für Glycerid - Glycerin das gleiche wie für Neutralfett.

2. Freies Glycerin, freie Fettsäuren (unveresterte Fettsäuren, Tab. 2, Abb. 3)

Beide Komponenten der Blutlipide sind Ausdruck der im Körper ablaufenden Lipolyserate, wobei diese zwar von mehreren Faktoren (s. einführendes Kapitel) abhängig sein kann, doch muß einem relativen oder absoluten Insulinmangel oder dem Einfluß von Proteohormonen vorrangige Bedeutung zugesprochen werden. Letztere wirken über das sogenannte second messenger system (intracelluläre Bildung von 3', 5' - cyclischem Adenosinmonophosphat), wobei der Hauptschritt in einer Aktivierung der membranständigen Adenylcyclase ablaufen kann, jedoch auch über eine Hemmung des Fermentes Phosphodiesterase, das seinerseits den Abbau von cyclischem AMP fördert. Unsere Ergebnisse sind in soweit interessant, als sie zwar für das Kollektiv von Gesunden für freie Fettsäuren 0,56 mg % zeigen, für sämtliche Steinkranke jedoch Werte zwischen 1,01 und 1,06 mg %. Letztere liegen per definitionem noch im Normbereich, doch fehlt zunächst eine Erklärung für die Abweichung gegenüber Gesunden, insbesondere, da wahrscheinlich keine oder nur eine geringfügige Altersabhängigkeit vorliegt. Die zweite Komponente der Lipolyserate, die freien Fettsäuren, bieten zunächst ein großes analytisches Problem, da sie sehr instabil vorliegen bzw. unter in vitro Bedingungen ohne entsprechende Vorsichtsmaßnahmen rasch wieder verestern. Diese Ansicht ist in der Literatur gehäuft zu finden, andererseits bringt eine Bestimmung der freien Fettsäuren unter stark herabgesetzten Außentemperaturen einen erheblichen Laboratoriumsaufwand mit sich.

Die von uns gefundenen Werte liegen bei allen Patientengruppen und der Gruppe Gesunder zwischen 0,27 und 0,32 mVal / l. Damit erhebt sich ein Widerspruch zwischen der Quote freien Glycerins und jener freier Fettsäuren, der zunächst nur so gedeutet werden kann, daß das freie Glycerin einer gesteigerten Lipolyse zuzuordnen ist, andererseits die Leistungsfähigkeit unserer analytischen Methode für freie Fettsäuren angezweifelt werden sollte. Wegen der verhältnismäßigen Wichtigkeit der Lipolyserate bei Steinkranken bzw. der immer noch ungeklärten Stellung des zweiten Pankreashormons (Glukagon) sollten diese Kriterien unter Einschluß der Lipase wiederholt bestimmt werden.

Indirekte Hinweise für eine Insulinbeteiligung bzw. eine endogene Hypersekretion von Glukagon liefern auch die Befunde aus dem Studium der oralen Glucose-Toleranz (s. Kap. Blutzucker). Eine schematische Wiedergabe der hier angedeuteten Vorgänge liefert

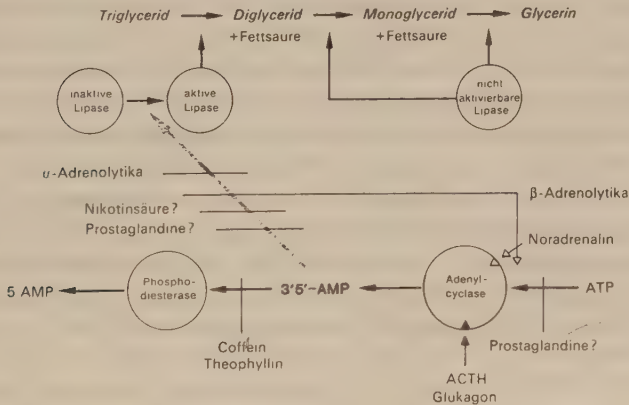


Abb. 5 Schema der Lipolyse im Fettgewebe (nach Westermann)

3. Blutzucker (Tab. 3, Abb. 4)

Auch bei der gerechten Beurteilung des Nüchternblutzuckers und der Toleranzwerte (2-Stunden) muß man alle Umstände berücksichtigen, die zu einer Beeinflussung dieser zunächst überraschenden Werte führen können. Zwei Hauptfragen stellen sich: 1. Sind die Nüchternwerte noch als normal zu betrachten, wenn nein, liegt ihnen ein Insulinmangel oder eine gesteigerte Gluconeogenese zugrunde; 2. liegt dem 2-Stundenwert außer den unter 1. genannten beiden Faktoren ein zusätzlicher zugrunde, insbesondere welche Rolle kommt dem Organ Niere hierbei zu, und welche der tubulären Reabsorption von Glucose.

Als weiterer wichtiger Faktor für eine gestörte Glucose-toleranz müssen Veränderungen im Säure-Basenhaushalt angesehen werden und hier vor allem die Tendenz zur metabolischen Acidose. Da bei Nierensteinkranken allgemein der letzte Punkt eine Rolle zu spielen scheint, müssen weitere Untersuchungen über den Säure-Basenzustand bei diesen Kranken, die Abhängigkeit des Blutzuckers hiervon, klären helfen. In letzter Zeit wurde bei Hyperparathyreoidismussfällen eine Erhöhung des tubulären Transportmaximums für Glucose festgestellt (25), die aber nach den vorliegenden Ergebnissen der Fettstoffwechseluntersuchungen (Glucagon?) alleine nicht ausreichen dürfte, um einen 2-Stundenwert von 182,84 mg % zu verursachen. Auffällig ist weiterhin der 2-Stundenwert von Patienten mit Oxalatsteinbildung (127,61 mg %), der den in der Literatur geforderten 120 mg % am nächsten kommt, das heißt damit völlig unverdächtig erscheint.

Um ein endgültiges Urteil abzugeben über die Beteiligung von Glucose-Stoffwechselstörungen am Zustandekommen der Nephrolithiasis allgemein, müssen weitere Untersuchungen durchgeführt werden. Diese müssen analytisch abgesichert sein (alleinige Verwendung von Glucoseoxydase, keine Hilfsreagenzien, d. h. färbende Substanzen), sie müssen sich an streng gruppierten Nierensteinkranken bewähren, d. h. es muß auf Unterschiede in den einzelnen Gruppen geprüft werden. Erst dann wird sich zeigen, ob einerseits Kranke mit rezidivierendem Abgang kleiner Oxalatkonkremente einen anderen Kohlenhydratstoffwechsel aufweisen als solche mit sehr viel stärker ausgeprägter Hypercalciurie oder solche mit HPT und Harnsäurelithiasis. Zu diesen Untersuchungen muß auch eine Abklärung des Säure-Basen-Haushaltes zum Zeitpunkt der Glucoseuntersuchung, sowie ein Studium der tubulären Transportkapazität gehören.

Für eine Beteiligung des Hormons Glukagon gibt es auch aus dieser Untersuchung verständlicherweise keine direkten Beweise. Diese Frage muß offen bleiben, ob die erhöhten Nüchternwerte gegenüber Gesunden als Ausdruck einer gesteigerten Glukagonsekretion verwertet werden dürfen, wie das früher von Unger (27,28) an Kollektiven von Diabetikern gesehen wurde. Wenn Glukagon wirklich erhöht ist, so ist wiederum nicht bewiesen, daß ihm alleinige pathogenetische Bedeutung hinsichtlich erhöhter Glucose - und Fettwerte (Lipolyse) zukommt. Aus den Untersuchungen von Fußgänger (8) ist bekannt geworden, daß hier ein sehr vielschichtiges Geschehen zwischen Insulin- und Glukagonfreisetzung ablaufen kann, dessen Hauptregulator der aktuelle Blutzuckerwert ist. Da andererseits die Auswirkung des Glukagons an der Niere als ätiologische Faktoren für die Nierensteinbildung in Betracht kommen können, sollte der nächste Schritt zur Untersuchung dieser Beziehung in der Bestimmung von stimulierbarem pancreasständigem Glukagon bei Nierensteinkranken liegen.

V Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Bei Nierensteinkranken liegen ohne Ausnahme erhöhte Werte für Gesamtlipide im Blut vor.
2. Unter Berücksichtigung altersabhängiger Erhöhung liegen die Gesamtcholesterinwerte bei Harnsäuresteinkranken am höchsten, gefolgt von Patienten mit Hypercalciurie. Eindeutig pathologische Werte werden in keiner Gruppe erreicht.
3. Patienten mit Hyperparathyreoidismus und Harnsäuresteinen haben erhöhte Neutralfettwerte.
4. Als Ausdruck einer gesteigerten Lipolyse gegenüber Gesunden findet sich bei allen Steinkranken eine Erhöhung des freien Glycerins, ohne jedoch pathologische Werte zu erreichen. Freie Fettsäuren finden sich in gleicher Konzentration bei allen untersuchten Gruppen einschließlich Probanden. Diese Lipolyserate muß unter Beachtung von strengeren analytischen Vorschriften und Einschluß des Fermentes Lipase einer wiederholten Prüfung unterzogen werden.
5. Nierensteinkranke zeigen gegenüber Gesunden sowohl erhöhte Blutzucker-Nüchternwerte als auch erhöhte Werte nach einer oralen Glucosebelastung (2-Stunden, 100 g). Eine Ausnahme hiervon machen Kranke mit dem Symptom des rezidivierenden Abgangs kleiner Oxalatkonkremente (2-Stundenwert).
6. Die Befunde lassen den Schluß zu, daß bei Nierensteinkranken eine Reihe zusätzlicher endokriner Störungen vorliegen, die gleichermaßen Kohlenhydrat - und Fettstoffwechsel betreffen.

Abkürzungen

S T H	: Somatotropes Hormon
A C T H	: Adrenocorticotropes Hormon
L P L	: Lipoproteinlipase
D O A P	: Dihydroxyacetonphosphat
P T H	: Parathormon
T C T	: Thyreocalcitonin
A D P	: Adenosin - 5' - Diphosphat
A T P	: Adenosin - 5' - Triphosphat
G K	: Glycerokinase
L D H	: Lactat-Dehydrogenase
N A D	: Nicotinamid-adenin-dinucleotid
N A D H	: Reduziertes Nicotinamid-adenin-dinucleotid
P E P	: Phosphoenol-Pyruvat
P K	: Pyruvatkinase

Literatur

1. AVIOLI, L.K., W. SCHIEBER, D.L. KIPNIS: Role of glucagon an adrenergic receptors in thyreocalcitonin release in the dog. *Endocrinology* 88, 1337, 1971
2. BERLIPS, W.: Inaug.-Diss. Düsseldorf 1960
3. BIRGE, S.J., L.K. AVIOLI: Glucagon induced hypocalcemia in man. *J. Clin. Endocr.* 29, 213, 1969
4. BUDDECKE, E.: *Grundrisse der Biochemie*, Walter Gruyter Verlag, 225, Berlin 1970
5. BUDDECKE, E.: *Grundrisse der Biochemie*, Walter Gruyter Verlag, 227, Berlin 1970
6. FREDERICKSON, D.S., R.J. LEVY, F.J. LINDGREN: *J. Clin. Invest.* 47, 2446, 1968
7. FREDERICKSON, D.S., R.J. LEVY, R.S. LEES: *New Engl. J. Med.* 276, 32, 94, 215, 273, 1967
8. FUGGÄNGER, R. et al.: Symposium über Peptid-Hormone, Erlangen, August 1971
9. GÜNTHER, R.: *Fettsucht-Gicht*, VI. Bad Mergentheimer Stoffwechsellagung, Thieme-Verlag 1971
10. HALVER, B.: Tubular reabsorptive capacity in para-thyroid hyperfunction for glucose. *Acta Med. Scand.* 179, 427, 1966
11. HESCH, R.D., M. HUFNER, H. SCHMIDT: Gastroenterstinal affects of calcitonin in man. (Astracts) *Symposion of Endocrinplogy*, London 1971
12. JEHLICH, A. L. NITZSCHE: Diabetes mellitus and UROLITHIASIS. *Med. Clin.* 1963, 43, 1711, 1968
13. KEYS, A. KUMURA, AKUSUKAWA, B. BRONTE-STEWART, N. P. LARSEN, M.H.: Lesson from serum-Cholesterol studies in Japan, Hawai, and Los Angeles. *Ann.Int. Med.* 48, 83, 1958

14. KEYS, A., J.T. ANDERSON, F. GRANDE: Serum-Cholesterol response to change in the diet. Part. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. Meteb. 14, 776, 1965
15. LABHART, A.: Klinik der inneren Sekretion, 142, Springer-Verlag 1971
16. LABHART, A.: Klinik der inneren Sekretion, 432, Springer-Verlag 1971
17. LEVEBRE, P.: Le Glucagon seconde Hormone Pancréatic. Editions Arsacia S.A. Bruxelles 1967
18. MERTZ, D.P., J. ZAAR, M. KLOPFER-ZAAR, D. HENNINGS, G. THIEME, C.A. SCHEIER: Veränderungen im Lipidstoffwechsel bei primärer Gicht und Hyperurikämie. Dtsch. med. Wschr. 12, 96, 488, 1971
19. OBERDISSE, K.: Klin. Wschr. 40, 446, 1962
20. SCHETTLER, G.: Die Beeinflussung des Blut- und Organcholesterins durch verschiedene Fette und Öle ohne Cholesterinzusatz. Biochem. Z. 319, 349, 1949
21. SCHULZE, B., H. KAFFARNIK: Biochemische Grundlagen der gestörten Wechselbeziehung bei Diabetes mellitus. Klin. Wschr. 48, 19, 1149, 1970
22. SCHWILLE, P.: Unveröffentlichte Daten
23. SIEGENTHALTER, W.: Klinische Pathophysiologie, 131, Thieme Verlag Stuttgart 1970
24. STÄHLER, W.: Klinik und Praxis der Urologie, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1959
25. TRANSBOL, J., B. HALVER: Relation of renal glucosuria and parathyreoid function in hypercalcaemia sarcoidosis. J. Clin. Endocr. 27, 1193, 1967
26. UHLÄNDER, U., H. BÄUERLE: Diss. Med., Erlangen 1971

27. UNGER, R.H., E. AGUILAR-PARADA, W.A. MÜLLER,
A.M. EISENTRAUT: Studies of pancreatic alphacell
funktion in normal and diabetic subjects. J. Clin.
Invest. 49, 4, 837, 1970
28. UNGER, R.H., E. AGUILAR-PARADA, A.M. EISENTRAUT:
Pancreatic glucagon function in normal and diabetic
subjects. Am. J. Med. Sciences 257, 415, 1969

Lebenslauf

Am 3. August 1946 wurde ich, Adelheid Deuser, geb. Geltenpoth, als Tochter des damaligen Hauptmanns Hans Geltenpoth und seiner Ehefrau Dorothea, geb. Kamp, in Wertheim/Main geboren.

Nach 1 Jahr Volksschule in Wertheim und 4 Jahren Grundschule in Würzburg besuchte ich von September 1958 - Juni 1961 das Mädchenrealgymnasium in Würzburg. 1961 wechselte ich auf das Aufbaugymnasium in Bensheim/Bergstraße über, dort legte ich am 15. 6. 1967 das Abitur ab.

Am 1. November 1967 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Alexander Universität in Erlangen. Im Juli 1968 bestand ich den naturwissenschaftlichen Teil der ärztlichen Vorprüfung, im Februar 1970 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab. Im Sommer 1970 studierte ich an der Medical-School und famulierte am Groote-Schuur Hospital in Kapstadt/SA.

Im Winter 1970/71 begann ich die vorgelegte Arbeit bei Dr. Schwille. Oktober 1971 waren die Untersuchungen abgeschlossen.

Das klinische Studium absolvierte ich ebenfalls in Erlangen und legte dort am 8. 8. 1973 das Staatsexamen für Humanmedizin ab. Mein späteres Berufsziel ist Facharzt für Allgemeinmedizin.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990